

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1926

PAR

Pierre-Augustin JULIEN

Né le 5 janvier 1878 à Landres et Saint-Georges (Ardennes)

Recherches expérimentales sur les toxines vermineuses Anaplaxie

JURY { *Président* : M. BRUMPT, professeur à la Faculté
de Médecine.
Assesseeurs : { M. HENRY, } Professeurs à l'École
M. PANISSET, } Nationale Vétérinaire
d'Alfort.

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1926

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1926

N° 17

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1926

PAR

Pierre-Augustin JULIEN

Né le 5 Janvier 1878 à Landres et Saint-Georges (Ardennes)

Recherches expérimentales sur les toxines vermineuses Anaplaxie

JURY { *Président* : M. BRUMPT, professeur à la Faculté
de Médecine.
Assesseurs : { M. HENRY, } Professeurs à l'École
M. PANISSET, } Nationale Vétérinaire
d'Alfort.

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1926

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie descriptive des mammifères domestiques....	BOURDEILLE.
Physiologie, thérapeutique générale, matière médicale.	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie..	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; histoire naturelle médicale	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, inspection des denrées alimentaires, autopsies.....	PETIT.
Hygiène et agronomie ; zootechnie et économie rurale..	DECHAMBRE

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.
LEBLOIS.
LESBOUYRIES.

MM. MONVOISIN.
MOUSSU (R.).
PETIT (M.).
VERGE.



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA FAMILLE ET MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR BRUMPT

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris;

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.

A MES AMIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRY

Professeur de Parasitologie-Zoologie et Botanique

à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort;

MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

Professeur de Pathologie des Maladies contagieuses

à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort;

Membres du Jury.

A MES ANCIENS MAITRES

DE L'ECOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ET MES CHEFS

DU SERVICE SANITAIRE DE LA SEINE

PREFACE

Depuis très longtemps on savait que les helminthes produisaient des effets nocifs sur leurs hôtes, mais on ignorait le mode d'action de ces parasites.

De nombreux auteurs français et étrangers ont surtout étudié le rôle des parasites intestinaux dans l'étiologie de l'appendicite et des maladies infectieuses en général. Mais l'étude des produits toxiques sécrétés par ces parasites, ainsi que celle de la réaction de l'organisme à la suite de la résorption de ces produits, est de date plus récente.

Weinberg, dans son mémoire paru en 1912 sur les toxines vermineuses, a donné un historique complet de la question sur laquelle nous ne reviendrons pas.

Actuellement, grâce aux recherches cliniques et expérimentales, nous possédons des faits précis qui démontrent :

1° Que les parasites sécrètent des produits toxiques (action toxique des divers extraits parasitaires, liquides vésiculaires et coelomiques, présence d'hémotoxines dans ces divers produits).

2° Que ces produits toxiques passent dans l'orga-

nisme de l'hôte (éosinophilie, présence d'anticorps vermineux et anaphylactiques dans le sérum des porteurs).

Cependant, certains points de la pathogénie de l'intoxication vermineuse restaient encore obscurs.

En plusieurs circonstances, la clinique avait montré que des sujets porteurs de kystes hydatiques mouraient brusquement à la suite d'une intervention chirurgicale. Pendant longtemps ces faits ont été expliqués de différentes manières ; pour les uns ces cas mortels relevaient du choc opératoire ; pour les autres ils étaient dûs à une septicémie consécutive à une infection au cours de l'opération.

Actuellement, à la lumière de la découverte de l'anaphylaxie sérique, on a pu supposer la véritable cause de ces accidents.

Puisqu'il a été démontré que les helminthes sécrètent, comme les microbes, des poisons analogues à certains points de vue, aux toxines microbiennes, et d'autre part, que l'organisme animal ayant résorbé ces toxines élabore des anticorps spécifiques, il a été logique de penser que l'homme ou les animaux peuvent être également sensibilisés, anaphylactisés par une résorption des toxines vermineuses. L'expérimentation devait démontrer la justesse de cette hypothèse.

L'étude de l'anaphylaxie aux substances vermineuses offre un très grand intérêt ; elle permet d'expliquer un certain nombre de faits dont la pathogénie prêtait à diverses interprétations.

L'existence de ces phénomènes de sensibilisation apporte une nouvelle preuve du passage dans l'organisme de l'hôte, des produits d'origine parasitaire.

Au point de vue clinique l'anaphylaxie donne une nouvelle orientation à l'origine encore discutée de certains accidents observés chez des sujets infestés par les vers; elle pourra fournir un nouveau moyen de diagnostic de l'intoxication vermineuse : l'intra-dermo-réaction.

Au point de vue expérimental, l'analyse des diverses manifestations qui accompagnent l'anaphylaxie permet de différencier les effets spéciaux dûs à la toxicité propre des produits vermineux, des effets comparables provoqués par le déchaînement du choc anaphylactique par les diverses substances protéiques.

La réalisation de l'anaphylaxie in-vitro peut enfin constituer un moyen de diagnostic de l'imprégnation de l'organisme par les substances vermineuses : anaphylacto-diagnostic.

Enfin les faits révélés par les recherches expérimentales sur l'anaphylaxie ont fait penser que certains symptômes, observés chez les animaux intoxiqués par les produits vermineux, pouvaient relever de l'anaphylaxie.

★ ★

L'idée de faire ces recherches sur la toxine ascaridienne nous a été suggérée par M. le Docteur Weinberg; c'est sous sa haute direction et avec sa sollicitude affectueuse que nous avons réalisé nos nom-

breuses expériences ; nous sommes heureux de lui exprimer notre profonde gratitude et nos plus vifs et sincères remerciements.

Dans ce modeste mémoire, où nous exposons les travaux des divers auteurs qui se sont occupés de l'anaphylaxie aux produits vermineux, depuis 1909 et nos recherches personnelles effectuées de 1911 à 1914, nous avons respecté l'ordre chronologique; il en résulte que notre travail est encadré par les travaux antérieurs et postérieurs des autres expérimentateurs.

HISTORIQUE

En 1909, Chauffard et ses élèves Boidin et Laroche, établirent que les accidents graves et parfois mortels, observés chez des porteurs de kystes hydatiques à la suite d'une intervention chirurgicale, étaient en réalité des phénomènes d'anaphylaxie ; ils montrèrent que les symptômes constatés n'étaient que ceux provoqués par le déchaînement d'un choc anaphylactique. Il ne s'agissait pas d'une action directe des produits parasitaires mais d'une action secondaire à une sensibilisation antérieure.

A la suite de ces résultats, de nombreux auteurs essayèrent, avec ou sans succès, la réalisation expérimentale de l'anaphylaxie en sensibilisant les animaux par les produits vermineux les plus divers.

En 1911, Boidin et Laroche, Ghédini et Zamorani, Puntini, réussirent, dans certains cas, à sensibiliser le cobaye avec le liquide hydatique.

Robin et Fiessinger ont provoqué des phénomènes anaphylactiques, par l'injection de 0,25 centimètre cube de liquide de *Cysticercus cellulosæ* du *tænia solium* (enlevé à un de leur malade) chez un cobaye

sensibilisé avec 0,50 centimètre cube du même liquide.

Ugo Mello a réussi à sensibiliser des cobayes avec le liquide de *Cysticercus tenuicollis*, ainsi qu'avec le liquide péri-entérique d'*ascaris mégalocéphala*.

A. Henry et Ciuca ont expérimenté avec le liquide de *Cœnurus serialis*; ils ont provoqué l'anaphylaxie active et passive chez le cobaye. Huit cobayes sensibilisés par une injection de liquide kystique et éprouvés avec le même liquide après 17, 26 et 51 jours, ont tous présenté des phénomènes anaphylactiques graves; 6 sont morts au bout de quelques minutes; les deux autres se sont rétablis après deux et six heures.

De l'ensemble de leurs travaux, ils ont tiré les conclusions suivantes :

La dose sensibilisante la plus favorable pour provoquer la mort par anaphylaxie chez les cobayes est de 3 à 4 centimètres cubes; on peut employer indifféremment la voie sous-cutanée ou la voie péritonéale.

La période comprise entre l'injection sensibilisatrice et l'injection déchaînante peut varier entre 14 et 105 jours; c'est après 18 jours que la mort du cobaye a été la plus rapide (3 minutes).

La dose déchaînante optima est de 1,5 centimètre cube en injection intraveineuse.

Les cobayes jeunes sont beaucoup plus sensibles que les adultes.

Tous les cobayes témoins ont supporté l'épreuve de l'injection déchaînante sans accidents, même avec une dose de 6 centimètres cubes de liquide.

Ces auteurs ont essayé l'extrait aqueux de scolex

et de membranes; ils n'ont obtenu qu'une légère sensibilisation.

Des animaux sensibilisés avec le liquide de *cysticercus tenuicollis* ou d'*échinococcus polymorphus* n'ont presque pas réagi à l'injection de liquide kystique de cénures.

Enfin, chez des cobayes préparés avec du sérum de lapins porteurs de cénures, ils ont provoqué des phénomènes d'anaphylaxie passive non mortels par une injection intraveineuse de 1 à 2 centimètres cubes de liquide kystique de *cœnurus serialis*.

Ugo Mello a montré qu'il était possible d'anaphylactiser par des injections quotidiennes et répétées, de doses très faibles de produits vermineux; il émet l'hypothèse suivante : les phénomènes morbides observés quelquefois chez des sujets infestés par les helminthes ne sont que des troubles anaphylactiques dûs à une infection nouvelle de l'organisme sensibilisé par une infestation antérieure de parasites de même espèce.

A côté de tous ces résultats positifs, il convient de citer les essais négatifs de Gractz qui, en opérant avec le liquide hydatique, n'eut que des succès. Il affirme que le liquide hydatique agit par les substances albuminoïdes du sérum qui ont traversé la membrane du kyste parasitaire, et que l'anaphylaxie expérimentale n'est en somme qu'un exemple d'anaphylaxie sérique.

De plus, certains phénomènes graves qu'on observe chez les porteurs d'échinocoques ne seraient nullement, d'après cet auteur, de nature anaphylactique ; ils seraient dûs, tout simplement, à la résorption des

produits de désagrégation des albumines du sérum passées dans le liquide hydatique.

Cette question d'anaphylaxie expérimentale était donc encore très discutée lorsque nous entreprîmes nos recherches. Pour mettre d'accord ces diverses théories d'interprétation des symptômes observés, il était nécessaire de reprendre ces expériences.

Les travaux de Weinberg et Ciucca, parus en 1913 et 1914, puis ceux de Parisot et Simonin publiés en 1920, que nous résumons plus loin, ont élucidé les principaux points de l'anaphylaxie vermineuse expérimentale.

RECHERCHES EXPERIMENTALES SUR LA TOXINE ASCARIDIENNE

Pendant notre séjour à l'abattoir hippophagique Decroix (1910-1914), nous avons entrepris de nombreuses expériences, qui ont porté sur plus de mille chevaux, dans le but d'étudier les effets toxiques des produits vermineux (liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala*, extraits de sclérostomes et de ténias du cheval).

C'est au cours de ces recherches que nous avons observé plusieurs cas d'anaphylaxie mortelle chez le cheval. Par suite de l'importance actuelle de ces phénomènes d'anaphylaxie, nous avons cru nécessaire de rapporter en détail, la série des expériences qui nous ont amené à ces constatations.

Notre but primitif était de rechercher l'action des nombreux parasites de l'intestin du cheval, sur l'état général de l'hôte, sur les muscles et la graisse en particulier, et de montrer l'intérêt réel que présente pour l'inspection des viandes la connaissance approfondie du rôle des toxines vermineuses.

Lorsqu'on pratique l'autopsie de chevaux sacrifiés pour la boucherie, on est frappé par le nombre considérable de parasites qu'on trouve dans leur tube digestif. Il est rare de rencontrer un de ces animaux qui ne soit pas porteur de sclérostomes ; beaucoup sont plus ou moins infestés soit par les larves d'œstres, les ascarides, les oxyures, les spiroptères, les strongles, les ténias, etc. ; il arrive même qu'on rencontre toutes ces diverses espèces chez le même individu.

Or, il est actuellement établi, d'une façon indiscutable, que les helminthes sécrètent des toxines. Il se peut donc que dans les cas d'infestation massive, ces poisons parasitaires résorbés par l'organisme, arrivent à modifier le tissu musculaire, au point de le rendre, sinon impropre à la consommation, du moins d'en diminuer la valeur nutritive. Loin de nous la pensée que la toxine vermineuse altère la viande aussi souvent et aussi gravement que les affections microbiennes ; nous voulons seulement insister sur la réalité de son action nocive.

Il suffit d'examiner attentivement des chevaux fortement infestés par des sclérostomes, pour tomber de temps en temps, sur un animal, non porteur de lésions infectieuses, chez lequel on constate un état manifeste de maigreur et d'hydroémie que nous désignons couramment sous le nom de cachexie vermineuse.

Nous nous demandons même, si la coloration brunnâtre que présentent la graisse et le tissu conjonctif de certains de ces chevaux n'est pas due au dépôt de

pigments ferrugineux. On sait, en effet, que la destruction des globules rouges est très intense dans les cas de sclérostomose massive et qu'elle est toujours accompagnée d'une infiltration pigmentaire très marquée de la rate, du foie et des ganglions.

Les ascarides, eux aussi, produisent chez les sujets porteurs, des troubles nutritifs assez graves et assez fréquents. Chez les chevaux jeunes, ces parasites, lorsqu'ils sont en grand nombre, entraînent toujours un certain état d'amaigrissement; assez souvent, nous avons rencontré des poulains, fortement parasités, dans un état de maigreur extrême. Nous avons aussi remarqué que chez les sujets infestés, adultes ou âgés, la graisse et le tissu conjonctif présentent, en général, une coloration particulière : ils sont d'un blanc laiteux assez caractéristique, et le cadavre « habillé », rappelle dans son ensemble l'aspect des sujets anémiques.

Toxicité du liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala*

Pendant deux ans, nous nous sommes attachés à étudier de plus près la nature de la toxine de l'*Ascaris mégalocéphala* et son action sur le cheval.

Tous les zoologistes qui ont disséqué les ascarides ont souvent observé, soit sur eux-mêmes, soit sur leurs

élèves, l'action irritante des substances qui se dégagent de ces parasites. D'après une enquête faite par Goldschmitt dans les différents laboratoires de zoologie, il résulte que les substances volatiles qui se dégagent de l'*Ascaris mégalocéphala* agissent tout d'abord et souvent d'emblée sur la muqueuse naso-pharyngienne et la conjonctive. Le malade est pris d'éternuements, en même temps que sa conjonctive devient rouge et se tuméfie au point de se transformer quelquefois en boule ; les caroncules lacrymales sont parfois aussi tuméfiées ; la toux survient plus tard ainsi que des accès d'asthme qui réveillent régulièrement le malade tous les matins vers quatre à six heures. Chez quelques individus particulièrement sensibles, on observe des nausées et mêmes des vomissements.

Goldschmitt relate le cas d'un savant qui a présenté pendant très longtemps tout un cortège de symptômes pénibles survenus après une seule dissection de deux heures d'un ascaride, et cela malgré les grandes précautions prises au moment de l'opération et le lavage soigné des mains après la fin du travail. Il ne s'est débarrassé complètement des crises d'asthme qu'au bout de quatre mois environ et à la suite d'un court séjour dans une ville étrangère.

Personnellement, nous avons observé chez les deux palefreniers qui nous ont aidé dans nos expériences, une urticaire étendue aux mains et aux avant-bras, provoquée par l'action de quelques gouttes de liquide péri-entérique tombées de l'œil du

cheval au moment de l'instillation. Cette urticaire a persisté pendant quarante-huit heures.

Les recherches expérimentales sur la toxicité du liquide sécrété par les ascarides sont contradictoires. Dans un mémoire sur les toxines vermineuses, Weinberg a fait l'historique complet de la question. Rappelons seulement que plusieurs auteurs (Boycott, Alessandrini et Paolucci) attribuent la mort des animaux de laboratoire injectés avec les produits ascaridiens, comme ayant été provoquée par les germes infectieux contenus dans le liquide injecté. Guerrini nie également toute action toxique au liquide ascaridien. Cependant Leroy est arrivé à tuer le chien, en une demi-heure, par l'injection intra-veineuse de 8 à 10 centimètres cubes de liquide péri-entérique par kilo du poids de l'animal.

D'ailleurs, il est très facile de se convaincre que les phénomènes toxiques observés à la suite de l'injection du liquide péri-entérique sont dus aux propriétés spécifiques du liquide, si l'on a soin de recueillir ce liquide à l'état pur d'après la technique indiquée plus loin.

Bien que l'activité de ce liquide varie d'un parasite à l'autre, on arrive presque toujours à tuer un cobaye de 200 à 300 grammes par l'injection intra-veineuse de 2 à 4 centimètres cubes de liquide frais. On peut même trouver des échantillons de liquide péri-entérique qui tuent un cobaye de 500 à 600 grammes à la dose de $\frac{1}{2}$ centimètre cube.

Mello (Ugo) a montré que les injections sous-cutané-

nées de liquide péri-entérique aux femelles de cobaye provoquent l'avortement. Il a aussi constaté que ce poison injecté à la mère passe dans le lait et intoxique les petits.

De tous ces faits, et de ceux rapportés par Weinberg, il nous est permis de conclure que l'ascaride du cheval est toxique pour les animaux de laboratoire.

Il était cependant nécessaire de déterminer si les substances sécrétées sont de véritables toxines, c'est-à-dire si elles sont nuisibles à leur hôte. C'est pour cela que nous avons étudié l'action du liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala* sur le cheval même.

Guidés par les observations faites sur l'homme, nous avons recherché tout d'abord si le liquide péri-entérique provoque des lésions oculaires chez le cheval.

Le liquide employé dans toutes nos expériences a été préparé suivant la technique donnée par Weinberg : les ascarides recueillis dans la matinée même à l'abattoir sont lavés plusieurs fois dans l'eau physiologique et séchés rapidement sur du papier-buvard. Puis, en tenant avec ses deux mains le parasite allongé au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen, on chauffe la partie centrale sur une étendue de 1 à 2 centimètres environ. La partie chauffée s'étire, puis craque ; on tire doucement pour écarter un peu les bords de la déchirure et mettre à nu les organes internes de l'ascaride ; ensuite, on replie en haut les deux moitiés du parasite. Le liquide tombe goutte à

goutte dans un tube stérile. On obtient ainsi un liquide absolument clair et le plus souvent indemne de germes microbiens.

Nos premières expériences ont porté sur 39 chevaux. Nous avons instillé dans l'œil gauche de chaque animal 1 centimètre cube environ de liquide péri-entérique : 16 sujets ont présenté une réaction oculaire très nette. Déjà, cinq à dix minutes après l'instillation, l'œdème des deux paupières de l'œil instillé commence à se manifester, puis il augmente très rapidement; la réaction est en général à son maximum au bout d'une demi-heure. A ce moment, l'œil est complètement clos, les paupières sont tuméfiées, tendues, à surface luisante ; si on les écarte, on constate une congestion aiguë de la conjonctive accompagnée d'un larmolement abondant. Très souvent, l'instillation provoque un prurit assez intense; le cheval cherche à se frotter après le râtelier et la mangeoire; quelquefois même il gratte violemment le pavé, indice d'un certain état d'énervement.

Au bout de quelques heures, ces troubles oculaires diminuent pour disparaître complètement après douze à vingt-quatre heures. Jamais nous n'avons rien remarqué d'anormal sur l'autre œil.

Mais, dans trois cas, parmi ces 16 chevaux, les symptômes observés ont été beaucoup plus graves ; les phénomènes oculaires étaient accompagnés de troubles généraux : dyspnée violente, diarrhée intense, période d'excitation suivie d'abattement; le cheval se couvre de sueurs abondantes, il se couche, se relève,

comme s'il était en proie à de violentes coliques ; les matières excrémentielles évacuées en grande abondance deviennent liquides, elles sont projetées avec violence; le ténesme rectal est très accusé. Les symptômes sont si violents que plusieurs fois nous avons eu des craintes sur la vie de l'animal. Mais tous ces phénomènes s'atténuent assez rapidement, et au bout de deux heures, l'animal ne présente plus que l'œdème oculaire qui, comme dans les autres cas, disparaît dans les vingt-quatre heures.

Sur cinq chevaux, auxquels on avait injecté du liquide péri-entérique dans la cavité nasale, deux ont présenté une réaction manifeste : tuméfaction du naseau, diarrhée sans dyspnée.

Il est donc de toute évidence, que l'*Ascaris mégalocéphala* sécrète des substances toxiques pour le cheval. Il est aussi à remarquer qu'aucun des chevaux qui ont réagi n'était porteur d'ascarides; d'autre part, les huit chevaux, infestés par ces helminthes, sont restés insensibles à l'action du liquide instillé. De ces premiers résultats, on peut donc se demander, si le cheval atteint d'ascaridiose ne s'immunise pas contre l'action toxique de son parasite.

TABLEAU I

Action de la toxine pure. — Première expérience.

N° DES CHEVEUX	LIEU D'INSTILLATION	RÉACTION	PARASITES TROUVÉS DANS LE TUBE DIGESTIF des chevaux abattus					OBSERVATIONS
			Ostres	Ascarides	Ténias	Sclérostomes	Oxyures	
1	Ceil	+	qq	»	»	»	»	»
2	»	0	qq	»	»	»	»	»
3	»	0	»	»	»	qq	»	»
4	»	+	»	»	»	»	»	»
5	»	0	»	»	»	qq	»	»
6	»	0	»	10	»	»	»	»
7	»	0	qq	»	»	bp	»	»
8	»	0	»	»	»	qq	qq	»
9	»	0	bp	1	»	»	bp	»
10	»	+	qq	»	»	qq	»	»
11	»	»	»	»	»	bp	»	»
12	»	+	bp	»	»	bp	qq	»
13	»	+	bp	»	»	bp	»	»
14	»	+	bp	6	»	»	»	»
15	»	0	»	15	»	»	»	»
16	»	0	—	—	—	—	—	N'a pas été autopsié.
17	»	+	bp	»	»	»	»	Dyspnée, diarrhée, abattement.
18	»	0	»	10	»	»	bp	»
19	»	0	qq	»	»	»	bp	»
20	»	0	qq	»	»	»	»	»
21	»	+	»	»	»	»	»	»
22	»	0	bp	1 p	»	bp	»	15 gros ascarides dans l'intest. gr
23	»	0	»	»	»	»	»	Beaucoup de morts dans le cœcum
24	»	+	»	»	»	bp	»	»
25	»	+	»	»	»	»	»	Diarrhée.
26	»	+	»	»	»	»	»	Dyspnée, diarrhée, abattement.
27	»	+	bp	»	»	qq	»	»
28	»	+	bp	»	»	qq	»	»
29	»	0	qq	»	»	hp	»	»
30	»	+	bp	»	»	qq	»	»
31	»	0	bp	»	»	qq	»	»
32	»	+	»	»	»	qq	»	Dyspnée, diarrhée.
33	»	0	»	5	»	»	»	»
34	»	0	bp	2	»	bp	»	»
35	Nez	»	»	»	»	qq	»	»
36	»	+	qq	»	»	»	»	»
37	»	+	qq	»	bp	»	»	Diarrhée.
38	»	0	qq	»	»	qq	»	»
39	»	0	qq	»	»	bp	»	»

Signes et abrégés : + positive ; 0 négative ; qq quelques ; bp beaucoup.

En présence de ces résultats intéressants, nous avons poursuivi nos essais; nous avons expérimenté le liquide péri-entérique pur, à la dose de quelques gouttes à un centimètres cube, sur 256 chevaux : 168 ont présenté des phénomènes oculaires, c'est-à-dire que la réaction a été positive dans 66 pour 100 des cas; parmi ces 168, 31 ont présenté de la diarrhée, et dans 10 cas, elle était accompagnée de dyspnée et de sueurs profuses. Parmi ces derniers, un sujet qui avait présenté des accidents généraux très violents, puis s'était remis à peu près complètement, a été trouvé mort le lendemain, c'est-à-dire au bout de trente heures ; à l'autopsie, nous n'avons trouvé aucune lésion grave pouvant expliquer la mort.

TABLEAU II

Action de la toxine pure

Dose instillée : quelques gouttes à 1 centimètre cube

NOMBRE DE CHEVAUX instillés	RÉACTION OCULAIRE	AUCUNE RÉACTION	RÉACTION GÉNÉRALE	
			SUEURS dyspnée	DIARRHÉE
256	168	88	10	31
Pourcentage.	66 pour 100	34 pour 100	4 pour 100	12 pour 100

D'après le détail des expériences que nous ne pouvons exposer ici, nous avons observé que certains liquides donnent des réactions plus nombreuses et surtout plus fortes que d'autres, ce qui indique que

l'activité du liquide varie avec les ascarides. Cependant, bien que la toxicité soit très variable, tous les échantillons essayés, frais ou conservés en tubes fermés pendant huit à douze jours, purs ou très fortement dilués, se sont montrés actifs.

Nous avons expérimenté avec le liquide péritérique dilué dans l'eau physiologique à 1 pour 100, 1 pour 200, 1 pour 400, 1 pour 600, 1 pour 1.000, 1 pour 5.000 et 1 pour 10.000 ; nous avons obtenu des réactions positives avec la dilution à 1 pour 5.000. Comme la quantité de liquide instillé a toujours été la même, quel que soit le titrage de la solution, il en résulte que de simples traces (1 centimètre cube d'une dilution à 1 pour 5.000) de la toxine, suffisent pour produire ces phénomènes oculaires. Avec la dilution à 1 pour 10.000, nous n'avons pas obtenu de résultats positifs.

TABLEAU III

*Action de la toxine diluée
(Dose toxique minima)*

TITRE DE LA DILUTION	NOMBRE DE CHEVAUX instillés	RÉACTION POSITIVE	RÉACTION NÉGATIVE
1/100°	13	7	6
1/200°	76	35	<u>41</u>
1/400°	50	13	37
1/600°	10	2	8
1/1000°	20	7	13
1/5000°	10	2	8
1/10.000	10	0	10

Les résultats obtenus montre que le pourcentage des résultats positifs diminue au fur et à mesure que l'on emploie une dilution plus grande ; il est donc évident que la sensibilité du cheval à la toxine ascaridienne dépend de la quantité de liquide instillé. Nous n'avons jamais observé de phénomènes graves (diarrhée, dyspnée, sueurs) chez les chevaux traités avec le liquide péri-entérique dilué à partir de 1 pour cent.

Toxicité de quelques extraits parasitaires

En présence de ces faits mettant en évidence l'action toxique du liquide ascaridien, il était intéressant de savoir si l'on pouvait provoquer une réaction oculaire chez le cheval avec des extraits d'autres parasites. Nous avons préparé des extraits aqueux de sclérostomes et de différents ténias du cheval et de l'homme.

Les ténio-toxines n'ont produit aucun effet ; par contre, nous avons obtenu 13 réactions positives sur 94 chevaux instillés avec l'extrait aqueux de sclérostomes fraîchement préparé. Les phénomènes oculaires observés étaient beaucoup plus faibles que ceux provoqués par la toxine ascaridienne ; de plus, les chevaux n'ont jamais présenté de symptômes généraux. Ces résultats ne nous surprennent nullement : nous savons, en effet, que les sclérostomes secrètent, comme

les ascarides, des substances qui agissent à la fois sur les globules rouges et les vaisseaux; la différence de leur action consiste simplement en ce que la toxine du sclérostome est plus active sur les globules rouges que sur les vaisseaux, tandis que la toxine ascaridienne agit surtout sur ces derniers.

TABLEAU IV

Action sur l'œil de l'extrait d'autres parasites

NATURE DU LIQUIDE INSTILLÉ	NOMBRE DE CHEVAUX	RÉACTION OCULAIRE	PAS DE RÉACTION
Extrait de sclérostomes...	94	13	81
Extrait de sclérostomes bouilli.....	10	0	10
Extrait de Ténias	T. plicata	0	16
	T. perfoliata..	0	10
	T. mamillana..	0	10
	T. humains..	0	6

Recherche des parties actives du liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala*

Le principe de la toxicité du liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala* étant bien établi, nous avons essayé de rechercher quelles sont les parties actives de ce liquide. Ce principe actif résiste à la chaleur : la toxine est très thermostable ; chauffé à 60°, à 100°, et à 120° pendant dix minutes, le liquide conserve son activité ; nous avons même obtenu

quelques réactions oculaires avec un liquide porté à 140°.

Lorsqu'on chauffe le liquide péri-entérique à une haute température, il se forme un coagulum très abondant qui se sépare nettement de la partie liquide; ce coagulum redissous dans l'eau physiologique est actif, comme l'est également la partie liquide claire. La toxine desséchée et ramenée à son volume primitif par addition d'eau conserve son activité. Filtrée sur bougie Chamberland, elle n'est nullement affaiblie dans son action nocive : sur 13 chevaux instillés avec le liquide filtré, nous avons obtenu 9 réactions positives, dont 2 étaient accompagnées de diarrhée.

Si on traite le liquide par l'alcool absolu ou l'éther, on obtient un précipité qui, desséché et repris par l'eau, provoque la réaction oculaire ; il en est de même pour les produits obtenus par la dessiccation de la partie liquide qui renferme les substances extraites par l'alcool ou l'éther.

Par contre, nous n'avons obtenu qu'une réaction positive sur 25 chevaux instillés avec les produits volatils obtenus par distillation.

TABLEAU V
Action de la toxine traitée

NATURE DU LIQUIDE INSTILLÉ	NOMBRE DE CHEVAUX	RÉACTION POSITIVE	RÉACTION NÉGATIVE
Toxine chauffée à 60°.....	6	3	3
Toxine chauffée à 100°.....	21	8	13
Toxine portée à 120° pendant 20 minutes.....	11	4	7
Coagulum de la toxine chauffée redissous dans l'eau.....	10	4	6
Toxine desséchée et redissoute dans le même volume d'eau.	9	6	3
Toxine filtrée sur bougie Chamberland.....	13	1 diarrhée	2
Extrait alcoolique desséché et repris par l'eau.....	10	11 2 diarrhées	8
Précipité alcoolique repris par l'eau.....	9	2	6
Extrait étheré desséché et re- pris par l'eau.....	10	3	7
Produits volatils obtenus par distillation du liquide péri- entérique.....	25	1	24
Liquide péri-entérique pur....	16	11	5
Solution de peptone à 10 p. 100.	16	»	16

Enfin, pour répondre à certaines objections qui auraient pu être faites, nous avons montré que la toxicité du liquide péri-entérique n'est pas due à la présence des peptones qu'il contient. Seize chevaux ont été instillés dans l'œil gauche avec 1 centimètre cube, d'une solution de peptone à 10 pour 100, et dans l'œil droit avec ½ centimètre cube de liquide péri-entérique; aucune réaction positive n'a été constatée sur les yeux gauches, par contre, 11 yeux droits ont présenté une forte réaction caractéristique.

De ces recherches, il résulte que le liquide ascari-

dien renferme certainement non pas une, mais toute une série de substances actives. Cette conclusion est confirmée par Flury qui, dans un travail très important, a fait des études chimiques approfondies sur le liquide péri-entérique de l'ascaride du cheval et du porc. Pour cet expérimentateur, le liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala* doit son action toxique aux aldéhydes, aux acides gras et à leurs éthers.

Relation entre la réaction oculaire et l'infestation parasitaire

La toxicité pour le cheval du liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala* étant nettement démontrée par la réaction oculaire, il était logique de rechercher la cause pour laquelle certains chevaux sont insensibles à l'action de ce liquide. Nous nous sommes demandé s'il n'existait pas un rapport quelconque entre l'infestation parasitaire du cheval et la réaction oculaire provoquée par l'instillation de toxine.

Dans ce but, nous avons relevé d'une façon systématique tous les parasites trouvés à l'autopsie d'un certain nombre de chevaux ayant servi à nos expériences. Nous avons ainsi pu constater que sur 168 chevaux ayant réagi positivement à l'instillation oculaire de liquide péri-entérique, 7 seulement ont

présenté des ascarides, soit 4 pour 100, et encore sur ce nombre, 5 n'avaient qu'un petit ascaride, le 6^e en avait deux, le 7^e seul en avait une soixantaine environ. Par contre, sur 88 réactions négatives, 48, soit 55 pour 100, se rapportent à des chevaux chez lesquels nous avons trouvé de 4 à 200 ascarides.

TABLEAU VI

Recherche des parasites du tube digestif chez les Chevaux ayant été instillés avec le liquide péri-entérique pur

NATURE de la RÉACTION	TOTAL DES CHEVAUX	CAS INDEMNES DE PARASITES	NOMBRE DE CAS OU L'ON A TROUVÉ				
			ASCARIDES	SCLÉROSTOMES	CESTRES	OXYURES	TENIAS
Réaction positive...	163	10	7	147	73	7	4
Réaction négative...	83	7	48	67	33	3	3

Ces chiffres nous autorisent à conclure que ce sont les chevaux porteurs d'un certain nombre d'ascarides qui sont insensibles à l'action de la toxine ascaridienne, et cela, parce qu'ils s'immunisent petit à petit contre l'action des produits sécrétés par ces parasites.

A cette hypothèse on peut cependant faire deux objections :

1° 40 chevaux sur 88 n'ayant pas réagi n'avaient pas d'ascarides;

2° 7 chevaux sur 168 ayant réagi étaient porteurs d'ascarides.

Ces faits d'apparence contradictoire peuvent s'expliquer aisément. Il est possible que ces 40 chevaux, non infestés par les ascarides et n'ayant pas réagi, puissent être groupés en deux catégories : la première compterait les individus naturellement réfractaires à l'action de la toxine ; les chevaux de la deuxième catégorie seraient d'anciens porteurs d'ascarides, c'est-à-dire immunisés. (C'est un fait connu de tous, que souvent l'on observe dans le gros intestin du cheval, un grand nombre d'ascarides dont l'animal se débarrasse en bloc sous l'influence d'un changement de régime.) Il se peut aussi que par suite de mouvements désordonnés du sujet au moment de l'instillation, certains de ces chevaux n'aient reçu que trop ou pas de liquide toxique nécessaire à la production des phénomènes oculaires. Le nombre des chevaux qui semblent en contradiction avec notre hypothèse serait donc, en réalité, beaucoup inférieur à celui que nous a révélé les autopsies.

Quant à la réaction positive obtenue chez 7 chevaux porteurs de quelques ascarides, nous croyons pouvoir rattacher ce fait à la variabilité extrême de l'activité du liquide parasitaire ainsi qu'à la sensibilité inégale des sujets en expérience.

Il est possible également, que ces chevaux chez lesquels nous n'avons trouvé que un ou deux petits ascarides n'aient pas encore eu le temps d'acquérir une immunité complète.

Nous pouvons donc, sans être taxé d'exagération, émettre les propositions suivantes :

1° En général, la présence d'ascarides dans l'intestin du cheval confère à ce dernier une certaine immunité vis à vis de la toxine ascaridienne.

2° Toutes les fois que l'instillation de liquide péritérique dans l'œil d'un cheval produit une réaction positive bien nette, on peut affirmer que cet animal a très peu d'ascarides ou en est absolument indemne.

Nous ajouterons que cette réaction est nettement spécifique; les autres parasites pouvant coexister avec les ascarides ne sont pour rien, ni dans la production, ni dans l'intensité des phénomènes oculaires.

En effet, sur les 168 chevaux ayant réagi positivement, 10 seulement ont été trouvés à peu près indemnes de parasites, et d'autre part, sur les 40 n'ayant pas réagi et n'ayant pas d'ascarides, 36 étaient porteurs d'autres parasites.

Recherche des anticorps spécifiques dans le sérum

Il est évident que si les chevaux s'immunisent contre la toxine ascaridienne, ainsi que nous l'avons montré, leur sérum doit renfermer des anticorps spécifiques.

Nous savons que la réaction de fixation a permis à Weinberg et Parvu de mettre en évidence ces anticorps chez environ la moitié des chevaux porteurs

d'ascarides. Nous avons recherché si ces anticorps se trouvent dans le sérum en quantité suffisante pour neutraliser *in-vitro* l'action du liquide péri-entérique.

Dans une première série d'expériences, nous avons instillé chaque lot de chevaux avec un mélange de toxine-sérum renfermant des doses décroissantes de toxine.

Pour préparer ce mélange, nous avons dilué le liquide péri-entérique dans le sérum de chevaux porteurs d'un grand nombre d'ascarides et n'ayant pas donné de réaction oculaire lors de l'instillation de la toxine pure : à parties égales, à 1 pour 4, 1 pour 10, 1 pour 20, 1 pour 40, 1 pour 100, 1 pour 200, 1 pour 1.000 et 1 pour 4.000. Le mélange agité vigoureusement était instillé environ un quart d'heure après sa préparation. L'expérience faite avec chacune de ces dilutions toxine-sérum avait pour corollaire une expérience de contrôle pratiquée sur le même nombre de chevaux, avec la même quantité de toxine, mais diluée dans l'eau physiologique.

TABLEAU VII

Action comparée du mélange : Toxine + Eau physiologique (E P) et Toxine + Sérum provenant de chevaux porteurs de nombreux ascarides et n'ayant pas donné de réaction oculaire lors de l'instillation de la toxine pure (S A s).

NATURE DU LIQUIDE INSTILLÉ	NOMBRE DE CHEVAUX	RÉACTION POSITIVE	RÉACTION NÉGATIVE
Sérum pur.....	10	0	10
Mélange { Toxine + E P.....	25	18	7
à à { Toxine + S As.....	25	19	6
Mélange { Toxine + E P.....	10	7	3
1/4 { Toxine + S As.....	10	7	3
Mélange { Toxine E P.....	6	4	2
1/10° { Toxine + S As.....	6	3	3
Mélange { Toxine + E P.....	11	6	5
1/20° { Toxine + S As.....	11	7	4
Mélange { Toxine + E P.....	6	3	3
1/40° { Toxine + S As.....	6	3	3
Mélange { Toxine + E P.....	24	11	13
1/100° { Toxine + S As.....	24	9	15
Mélange { Toxine + E P.....	80	19	61
1/200° { Toxine + S As.....	80	13	67
Mélange { Toxine + E P.....	20	7	13
1/1.000° { Toxine + S As.....	20	1	19
Mélange { Toxine + E P... ..	10	1	9
1/4.000° { Toxine + S As.....	10	0	10

Les résultats obtenus nous ont permis de constater les faits suivants : 1° la toxine n'est pas neutralisée dans les dilutions faibles (jusqu'à 1 pour 100) de toxine-sérum qui donnent à peu près le même pourcentage de réactions positives que les dilutions correspondantes de toxine-eau physiologique; 2° une certaine action du sérum sur la toxine se manifeste lorsque la dilution toxine-sérum atteint 1 pour 200 et plus; dans ces cas, les expériences de contrôle avec la toxine-eau physiologique ont donné un pourcentage de réactions oculaires plus élevé.

Sachant que la sensibilité du cheval à la toxine est très variable, nous nous sommes demandé si les différences d'action observées ne tenaient pas en réalité plutôt au hasard qu'à une véritable neutralisation de la toxine par le sérum. Pour éviter cette erreur d'interprétation, et sachant que l'instillation faite dans un œil ne produit aucun phénomène dans celui du côté opposé, nous avons pratiqué de nouvelles recherches de la façon suivante :

Un même cheval recevait dans l'œil droit le mélange toxine-sérum et dans l'œil gauche la même quantité d'une dilution correspondante de toxine-eau physiologique.

Ces nouvelles expériences ont porté sur 155 chevaux.

TABLEAU VIII

Action comparée des mélanges : Toxine + Eau physiologique et toxine + Sérum de chevaux porteurs ou non d'ascarides. — 1° Mélange, Toxine + E P instillé dans œil droit. — 2° Mélange, Toxine + S instillé dans œil gauche du même cheval.

NATURE DU LIQUIDE INSTILLÉ	NOMBRE DE CHEVAUX	RÉACTION POSITIVE	RÉACTION NÉGATIVE	NATURE DU LIQUIDE INSTILLÉ	RÉACTION POSITIVE	RÉACTION NÉGATIVE
ŒIL DROIT				ŒIL GAUCHE		
Toxine + Eau Phys. 1/200°	15	4	11	Toxine + Sérum cheval sain..... 1/200°	4 les mêmes	11
Toxine + Eau Phys. 1/400°	50	10	40	Toxine + Sérum cheval san ... 1/400°	10 les mêmes	40
Toxine + Eau Phys. 1/200	40	2	8	Toxine + Sérum cheval parasité.. 1/200°	2 les mêmes	8
Toxine + Eau Phys. 1/400°	40	9	31	Toxine + Sérum cheval parasité.. 1/400°	8 les mêmes	32
Toxine + Eau Phys. 1/400°	40	3	7	Toxine + Sérum cheval parasité chauffé 1 heure à 37° 1/400°	2 les mêmes plus faibles	8
Toxine + Eau Phys. 1/1000°	20	1	19	Toxine + Sérum cheval parasité.. 1/1000°	1 le même plus faible	19
Toxine + Eau Phys. 1/4000°	10	0	10	Toxine + Sérum cheval parasité.. 1/4000°	0	10

Elles montrent que deux fois seulement, les chevaux ayant réagi avec le mélange toxine-eau physiologique n'ont rien présenté avec le mélange toxine-sérum. Dans quelques autres cas, la réaction produite par la toxine-sérum était manifestement plus faible qu'avec la toxine-eau physiologique.

Nous avons également recherché si le sérum provenant de chevaux non porteurs d'ascarides, et ayant donné une réaction oculaire lors de l'instillation de la toxine pure, avait une action sur la toxine. Les instillations de ce mélange toxine-sérum de chevaux indemnes pratiquées sur 57 chevaux ont montré que ce sérum ne neutralise aucunement l'action de la toxine.

TABEAU IX

Action du mélange : Toxine + Sérum de chevaux indemnes d'ascarides ayant donné une réduction oculaire lors de l'instillation de la toxine pure.

NATURE DU LIQUIDE INTILLÉ	NOMBRE DE CHEVAUX	RÉACTION POSITIVE	RÉACTION NÉGATIVE
Sérum pur.....	10	0	10
Mélange { Sérum 99.....	12	4	8
1/100° { Toxine 1.....			
Mélange { Sérum 199.....	15	4	11
1/200° { Toxine 1.....			
Mélange { Sérum 399.....	20	2	18
1/400° { Toxine 1.....			

Pour nous assurer d'une façon certaine que ces différences d'action des mélanges toxine-sérum et

toxine-eau physiologique tenaient bien à l'action antitoxique du sérum, nous avons demandé à MM. Weinberg et Séguin de bien vouloir effectuer des recherches histologiques sur les lésions oculaires observées.

Voici le résumé de ces recherches. Lorsqu'on examine au microscope des coupes histologiques de ces paupières, on retrouve à peu près les mêmes lésions, aussi bien du côté qui a reçu la toxine-sérum que du côté témoin qui a reçu la toxine-eau physiologique. Pour trouver une différence, il ne faut retenir que les chevaux qui ont été éprouvés avec une toxine très diluée, et ne choisir que les cas où la toxine-eau physiologique seule a provoqué des phénomènes oculaires faibles.

Dans ces conditions, on constate alors que la toxine-eau physiologique a provoqué un œdème léger de la paupière et une éosinophilie marquée, tandis que du côté opposé, c'est-à-dire au niveau de la paupière qui a reçu le mélange toxine-sérum, les lésions sont nulles. Ces faits ne sont pas isolés, ils ont été observés plusieurs fois dans les mêmes conditions d'expérimentation. Ils nous permettent donc d'affirmer que le sérum des chevaux porteurs d'ascarides renferme des anticorps capables non seulement de donner lieu au phénomène de fixation du complément, mais aussi de neutraliser *in vitro* une certaine quantité de toxine ascaridienne.

Cette étude histologique a montré aussi que, dans certains cas, la réaction oculaire, d'apparence négative,

tive, doit être classée comme positive, car on peut très bien ne pas constater d'œdème apparent, alors que le microscope montre une éosinophilie aussi marquée que dans les cas à réaction macroscopique positive. Cette dissociation des phénomènes réactionnels montre bien que parmi les substances actives du liquide péri-entérique, les unes agissent directement sur les leucocytes, et en particulier sur les éosinophiles, les autres sur les nerfs vaso-moteurs.

Enfin l'examen des coupes des paupières a également mis en évidence un fait intéressant qui nous permet de comprendre pourquoi, dans certains cas, les porteurs d'un grand nombre d'ascarides sont sensibles à l'action du liquide péri-entérique. Il a été, en effet, constaté que les sérums de certains chevaux porteurs d'un grand nombre d'ascarides très jeunes provoquent des lésions microscopiques de la paupière, alors que le sérum de cheval sain ne donne jamais lieu à aucun phénomène oculaire. Nous ne pouvons expliquer ce fait que par le passage simultané dans l'organisme d'une grande quantité de toxine, dont une partie seulement serait neutralisée par le sérum, et dont l'autre resterait libre dans le courant circulatoire.

Avec Rubinstein, nous avons recherché, par la méthode d'Abderhalden, si le sérum des animaux porteurs d'ascarides renfermait également des ferments spécifiques vis à vis des substances albuminoïdes des toxines vermineuses. Nous avons opéré d'après la technique suivante :

« Le liquide péri-entérique d'ascaride est porté à l'ébullition ; la substance coagulée est jetée sur filtre et lavée à l'eau courante pendant 30 minutes. L'albumine lavée est bouillie pendant cinq minutes avec cinq fois son volume d'eau. Cette dernière opération est répétée plusieurs fois, jusqu'à ce que 5 centimètres cubes de liquide filtré ne donnent plus de teinte bleue avec un centimètre cube d'une solution aqueuse de ninhydrine à 1 pour 100. L'albumine est conservée dans de l'eau stérilisée, entre une couche de chloroforme et une couche de toluol. Avant de s'en servir, il est nécessaire de vérifier si cette albumine préparée est utilisable pour la réaction (bouillir l'albumine et voir si l'eau d'ébullition après filtration donne la teinte bleue avec la ninhydrine).

Les sérums ont été utilisés le jour même où le sang a été recueilli ; on ne s'est servi que de sérums absolument exempts d'hémoglobine.

Nous nous sommes servis de sacs à dialyse vérifiés d'une part, par une solution de peptone de soie à 1 pour 100, et d'autre part, par une solution albumineuse à 5 pour 100. »

Pratique de l'expérience. — On verse dans un sac à dialyse deux centimètres cubes de sérum de cheval et on y ajoute un bloc d'albumine de 0,5 à 1 gramme. Le sac de contrôle ne reçoit que 2 centimètres cubes de sérum. On dialyse contre 20 centimètres cubes d'eau distillée stérile. L'eau distillée est protégée contre la souillure microbienne par une couche de chloroforme et de toluol ; on verse également dans les sacs à dialyse une couche de toluol. On laisse l'appareil à dialyse pendant 20 heures à l'étuve à 37°. Au bout de ce temps, on prélève 10 centimètres cubes de dialysat qu'on fait bouillir avec 0,2 centimètre cube d'une solution de nin-

hydrine à 1 pour 100 pendant une minute. On commence à faire bouillir à la grande flamme de Bunsen, puis on continue pendant une minute à la veilleuse. On laisse refroidir, et on note la coloration du liquide au bout de trente minutes. Quelquefois on obtient immédiatement après le chauffage une teinte brune, à laquelle succède la coloration bleue caractéristique de la réaction. Parfois aussi le tube garde une coloration mauve non spécifique. »

Nous avons étudié par cette méthode 31 sérums provenant de chevaux tués à l'abattoir. La plupart de ces sérums ont été recueillis au moment même de l'abatage; à l'autopsie des chevaux on notait tous les parasites qui se trouvaient dans leur appareil digestif.

Sur 20 sérums provenant de chevaux infestés par les ascarides, 18 ont donné une réaction d'Abderhalden franchement positive. Deux fois le sérum seul a donné aussi une réaction positive, fait qui ne nous surprend pas, car Weinberg et Séguin ont montré que le sérum de chevaux porteurs d'un grand nombre d'ascarides peut renfermer une certaine quantité de toxine ascaridienne. Or, le liquide péri-entérique (riche en peptones) donne à lui seul la réaction de la ninhydrine.

De 11 sérums témoins, provenant de chevaux infestés par d'autres parasites, 8 ont donné une réaction négative, les 3 autres ont donné des résultats erronés.

De ces expériences, il résulte que le sérum de che-

vaux infestés par les ascarides renferment des ferments capables d'attaquer *in vitro* les substances albuminoïdes du liquide péri-entérique du parasite hébergé.

Ces faits prouvent une fois de plus que les sujets porteurs d'helminthes résorbent leur toxine vermineuse et élaborent des substances spécifiques vis à vis de l'antigène.

★
★★

Avant de terminer cette question de la toxine ascaridienne, nous devons mentionner un travail paru récemment en Amérique (1924).

Ransom, Harrison et Couch ont expérimenté avec le liquide péri-entérique de l'ascaride du porc.

Après avoir rappelé les travaux de Goldschmidt et de Weinberg concernant l'action des ascarides sur les personnes qui les manipulent et ceux de Ransom et Foster sur l'action sur les personnes du liquide péri-entérique de l'ascaride du porc (application de liquide sur une scarification fraîche), ces auteurs ont essayé l'action de l'extrait aqueux de ce même ascaride. Ils ont constaté que certaines personnes étaient sensibles à l'action de cet extrait. A la suite d'une application de ce liquide sur une plaie superficielle, il se produit une réaction cutanée se manifestant par de l'œdème, de l'urticaire et dans quelques cas de symptômes d'asthme. Sur 20 personnes ainsi traitées, 4 présentèrent une réaction très nette.

A la suite de ces constatations, Ransom, Harrison

et Couch ont recherché si ces personnes sensibles à l'action de l'extrait aqueux d'*ascaris lumbricoïdes* étaient également sensibles à l'action des extraits de viande provenant de pores infestés par ces parasites. Les résultats de leurs expériences furent négatifs; ils en conclurent que la viande provenant de pores infestés d'ascarides ne renferme pas la substance qui produit une réaction cutanée chez les personnes sensibles.

Ils ont cherché vainement à isoler cette ou ces substances et la question de savoir si c'est une protéine naturelle n'a pas été résolue. Avec cet extrait aqueux, ils ont reproduit chez le porc et le mouton des réactions oculaires similaires à celles que nous avons obtenues chez le cheval.

ANAPHYLAXIE

Au cours de nos précédentes expériences, nous avons relaté qu'un cheval ayant reçu en instillation dans l'œil 1 centimètre cube de liquide péri-entérique, avait succombé au bout de trente heures environ. Cet animal avait d'abord présenté des accidents généraux très violents : dyspnée intense, sueurs profuses, diarrhée, abattement ; mais au bout de deux heures il paraissait complètement remis. Sa mort étant survenue assez longtemps après l'instillation, nous n'avions pas cru pouvoir l'attribuer à l'action du liquide péri-entérique.

Cependant, nous nous sommes demandé si tous ces symptômes généraux graves (dyspnée, diarrhée, sueurs, etc.), observés chez un certain nombre de nos chevaux ne relevaient pas de l'anaphylaxie. Il se pourrait, en effet, que ces chevaux eussent été sensibilisés par les produits toxiques d'un ascaride qui n'aurait fait qu'un court séjour dans leur intestin grêle.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons saigné des chevaux avant l'instillation de liquide péri-

entérique, et nous avons retenu pour nos expériences les sérums de deux chevaux qui ont présenté une réaction oculaire et une diarrhée intense à l'épreuve de la toxine. Les essais d'anaphylaxie *in vitro*, d'après la méthode de Ch. Richet, nous ont donné des résultats négatifs. Nous avons eu le même insuccès avec des cobayes préparés par injection intra-péritonéale de sérum de ces chevaux et éprouvés au bout de quarante-huit heures avec un liquide péri-entérique très actif.

Mais deux nouveaux accidents mortels, observés chez des chevaux à la suite de l'instillation de toxine ascaridienne, sont venus renforcer notre première hypothèse concernant l'anaphylaxie.

Un cheval très vigoureux et paraissant en bon état de santé, reçoit dans l'œil 1 centimètre cube de liquide péri-entérique dilué au quart; au bout de dix minutes on constate la réaction oculaire caractéristique, puis cinq minutes après, le cheval s'affaisse brusquement et meurt après s'être débattu quelques instants.

Un autre cheval, du même lot, ayant reçu la même dose de liquide ascaridien, présente de l'œdème des paupières et des symptômes généraux très graves : dyspnée, diarrhée, sueurs profuses. Le sujet tombe sur le sol et fait, en vain, de violents efforts pour se relever; il se soulève très bien sur les membres antérieurs, mais les deux membres postérieurs restent inertes : il était manifestement atteint de paralysie du

train postérieur ; il succombe quatre heures après l'instillation.

Il est évident que ces trois accidents mortels observés chez ces chevaux ne peuvent être attribués à l'action directe de la toxine ascaridienne. Ayant étudié un grand nombre d'échantillons de liquide péri-entérique, nous ne pouvons admettre qu'une dose aussi infime de cette toxine puisse entraîner la mort d'un cheval. Nous croyons qu'il s'agit là de chevaux qui avaient été sensibilisés antérieurement par des ascarides dont ils se sont débarrassés depuis.

Ces nouvelles constatations nous font croire que parmi les phénomènes que nous avons observés chez les chevaux instillés avec le liquide péri-entérique, les uns : œdème des paupières et larmolement sont dus presque toujours à la toxicité directe, tandis que les autres, très graves, bien que souvent de courte durée : fortes démangeaisons, dyspnée, sueurs profuses, diarrhée, et quelquefois paralysie du train postérieur et mort, sont de nature anaphylactique.

Ces faits sont très intéressants, non seulement parce qu'ils se rapportent aux premières observations d'anaphylaxie vermineuse mortelle chez le cheval, mais aussi parce qu'ils indiquent qu'on peut provoquer exceptionnellement ces phénomènes très graves par une simple instillation, dans l'œil, de produits vermineux.

Ils devaient également orienter de nombreux expérimentateurs vers de nouvelles recherches sur

l'anaphylaxie expérimentale, surtout en ce qui concerne le liquide hydatique.

Anaphylaxie expérimentale active et passive

En présence des résultats contradictoires concernant l'anaphylaxie active et passive (voir Historique), Weinberg et Ciuca reprirent la question en détail. Ils ont expérimenté sur plus de 1.500 cobayes et n'ont utilisé dans toutes leurs expériences que des liquides hydatiques (provenant de l'homme ou des animaux), dont la valeur antigénique avait été vérifiée par la réaction de fixation avec un sérum échinococcique.

Les résultats qu'ils ont obtenus peuvent se résumer ainsi :

1° Le meilleur procédé de sensibilisation des cobayes est l'injection sous-cutanée, puis vient la voie péritonéale, et ensuite la voie intraveineuse.

2° La quantité du liquide injecté est très importante ; les doses de 2 centimètres cubes sont préférables à celles de 5 et 10 centimètres cubes.

3° La période d'incubation (espace de temps compris entre l'injection sensibilisatrice et l'injection déchaînante) varie entre deux et sept semaines ; la plus favorable est trois semaines.

4° La dose déchaînante a varié de 0,5 à 3 centimètres cubes ; elle doit être pratiquée dans la veine.

5° On provoque les phénomènes anaphylactiques,

même lorsque les liquides hydatiques employés proviennent de deux espèces différentes.

6° Le cobaye peut être sensibilisé par une seule injection préparante, mais la proportion des accidents anaphylactiques est plus forte sur les animaux qui ont été préparés, soit par plusieurs injections à quelques jours d'intervalle, soit par de petites doses quotidiennes pendant trois à six jours.

7° Les accidents anaphylactiques ont été observés chez 88 à 90 pour 100 des cobayes préparés par une seule injection et chez tous les cobayes préparés par plusieurs injections. La mort ne survient que dans 10 pour 100 des cas; chez les autres animaux on observe toute l'échelle des accidents constatés dans l'anaphylaxie sérique non mortelle. Tous ces symptômes sont bien de nature anaphylactique, car tous les témoins ayant reçu dans la veine des doses trois à six fois supérieures à la dose déchainante n'ont présenté aucun phénomène morbide. On constate quelquefois des accidents tardifs, au bout d'une heure ou de quelques heures. Certains cobayes, remis de leurs premiers accidents, retombent malades après plusieurs heures et meurent dans les 48 heures.

8° Des cobayes ayant survécu à la suite de la première injection déchainante, ont été éprouvés à nouveau au bout de quinze à trente jours, puis une troisième et même une quatrième fois; certains de ces animaux peuvent mourir après la deuxième ou troisième injection; s'ils résistent, ils présentent toujours des accidents graves, ce qui indique que les injections

d'épreuve, qu'elles soient suivies ou non de troubles anaphylactiques, complètent la sensibilité de l'animal ou le resensibilisent de nouveau.

Weinberg et Ciuca ont également réalisé l'anaphylaxie passive chez le cobaye. Sur 12 sérums de porteurs d'échinocoques donnant la réaction de fixation positive, 11 ont conféré au cobaye l'anaphylaxie passive; ils n'ont pas provoqué de choc mortel, mais tous les animaux ont présenté les symptômes classiques de l'anaphylaxie sérique. Ces cobayes avaient reçu, en injection sous-cutanée, 3 à 5 centimètres cubes de sérum et avaient été éprouvés par une injection intraveineuse de 2 à 3 centimètres cubes de liquide hydatique d'animaux, pratiquée 48 à 60 heures après l'injection de sérum.

Dans une autre série d'expériences portant sur 70 sérums, ces auteurs ont obtenu des résultats identiques; ils en déduisent que l'anaphylacto-réaction peut être très utile au chirurgien.

Enfin, pour répondre aux affirmations de Graetz, Weinberg et Ciuca ont répété ses expériences et ont obtenu des résultats opposés aux siens. Le liquide hydatique normal ne doit pas son action à des albuminoïdes identiques à celles du sérum; l'antigène hydatique ne vient pas du sérum, mais il est élaboré par le parasite lui-même. L'échinocoque élabore cette substance spécifique aux dépens des éléments nutritifs qu'il puise probablement dans le sérum, et l'antigène hydatique représente un produit nouveau distinct des albumines du sérum de l'hôte. L'anaphy-

laxie hydatique n'est pas une anaphylaxie sérique, car un cobaye sensibilisé par le liquide hydatique de mouton présente des troubles anaphylactiques, que l'injection déchainante ait été pratiquée avec le liquide de même espèce ou avec celui d'une autre espèce.

Dans des expériences inédites, ces auteurs ont montré qu'il est possible de prévenir le choc anaphylactique chez les cobayes sensibilisés par le liquide hydatique, par des injections antianaphylactiques de petites quantités d'antigène.

Tous ces résultats devaient être confirmés par d'autres auteurs.

Ravenna, dans de nombreux essais sur la toxicité des liquides parasitaires (liquide hydatique et liquide péri-entérique d'ascarides) n'a obtenu que des résultats négatifs en ce qui concerne l'anaphylaxie spécifique expérimentale chez les chiens, lapins, cobayes et souris.

Henry et Ciuca ont étudié les lésions dues à l'intoxication par les cénures chez le lapin. Dès le début de leur évolution, les parasites secrètent un produit toxique qui nécrose les tissus voisins (nodules inflammatoires) et produit quelquefois des lésions toxiques à distance (œdèmes du tissu conjonctif et des séreuses).

Les anticorps cénuriens apparaissent en général au 20^e jour de l'infestation; il est possible de trouver un sérum riche en anticorps cénuriens chez des animaux qui ne présentent pas de lésions spécifiques (il

s'agit dans ce cas de cénurose avortée); au contraire, dans le cas d'intoxication grave, les anticorps cénuriens peuvent faire défaut.

Ces auteurs ont constaté que le sérum des lapins infestés d'une façon massive, est très toxique pour le cobaye.

Parisot et Simonin ont réalisé l'anaphylaxie active chez le cobaye et le lapin avec le liquide hydatique, le liquide vésiculaire de *cysticercus pisiformis*, le liquide péri-entérique d'*ascaris mégalocéphala* et *lumbricoïdes*, les extraits de ces parasites et les extraits de ténias.

Les lapins se comportent à peu près de la même façon que les cobayes; cependant, chez les premiers, on voit se réaliser plus fréquemment que chez les seconds, la forme chronique de l'anaphylaxie : les animaux meurent de cachexie anaphylactique.

Ces deux expérimentateurs précisent certaines conditions à réaliser pour obtenir le maximum de résultats.

L'injection intra-cardiaque est la plus favorable, aussi bien pour la sensibilisation que pour la production du choc. La durée de l'incubation (espace de temps compris entre l'injection première et l'injection déchaînante) est variable avec les sujets. Pour le cobaye, la durée optimum est de 12 à 15 jours; pour le lapin, elle est de 30 jours et même plus, suivant les liquides employés.

Simonin a établi nettement par des graphiques que les effets toxiques du poison sur la circulation et

la respiration, lors de la sensibilisation du sujet, présentent un caractère propre en rapport avec la substance employée, tandis que les effets produits pendant le choc anaphylactique sont tous semblables, ce qui indique que les troubles produits par l'intoxication parasitaire ne sont pas exclusivement des manifestations anaphylactiques.

Widal, Abrami et Rousseau pensent que l'intoxication parasitaire agit par un processus chimique qui altère les molécules et peut les détruire, tandis que le choc anaphylactique est produit par une simple rupture de l'équilibre physique des éléments colloïdaux.

Parisot et Simonin ont provoqué chez un cobaye, sensibilisé par le liquide hydatique, le choc anaphylactique typique, par une injection de liquide péritérique d'*Ascaris mégalocéphala*, pratiquée quinze jours après la sensibilisation. Ce résultat les font douter de la spécificité complète de l'anaphylaxie en ce qui concerne les différents produits vermineux; ils se demandent s'il n'existerait pas pour ces liquides une anaphylaxie de groupe en rapport peut-être avec les affinités zoologiques des vers qui les ont produit.

Comme application de l'anaphylaxie active, Gasbarrini a essayé avec succès l'intra-dermo-réaction dans le diagnostic de l'échinococcose.

Ainsi que Weinberg et Ciuca, Parisot et Simonin ont montré également que le sérum d'un sujet anaphylactisé est capable de mettre le sujet auquel on l'inocule en état d'hypersensibilité et de réaliser chez lui l'anaphylaxie passive.

Leurs expériences établissent : 1° que si l'injection de liquide hydatique à un animal anaphylactisé passivement par une injection de sérum anaphylactique détermine le choc, le phénomène se produit en sens inverse; c'est-à-dire que, si à un cobaye qui a reçu $\frac{1}{2}$ centimètre cube de liquide hydatique, on pratique 24 heures après une injection de $\frac{1}{2}$ centimètre cube de sérum anaphylactique, on produit le choc et la mort; 2° que le mélange *in vitro* de sérum anaphylactique et de liquide hydatique perd tout pouvoir actif dès la troisième ou quatrième heure : l'injection du mélange extemporané produit le choc et la mort; l'injection du mélange laissé 24 heures à la température du laboratoire ne produit aucune manifestation.

Ces constatations ont une grande importance au point de vue chirurgical, car par l'anaphylacto-réaction, il est possible de savoir si un sujet atteint d'échinococcose est en état d'anaphylaxie.

Bacigalupo et Grosso n'ont pas réussi à produire l'anaphylaxie active chez le cobaye et le lapin par l'injection intra-veineuse de liquide hydatique ; chez l'homme, ils ont obtenu des réactions anaphylactiques par l'injection sous-cutanée ou intra-dermique de liquide hydatique.

Fernandez Ithuriat a essayé l'intra-dermo-réaction dans le diagnostic de l'échinococcose ; il a constaté que les réactions anaphylactiques sont plus nettes lorsque l'antigène est injecté par la voie intra-dermique. Il a obtenu les mêmes résultats avec les liquides hydatiques humains, bovins ou ovins.

D'après cet auteur, l'intra-dermo-réaction donne des réactions presque toujours positives chez les malades porteurs de kystes; cette méthode est supérieure comme sensibilité à toutes les autres réactions; elle doit toujours être pratiquée lorsque les autres procédés ont donné des résultats douteux.

Symptômes cliniques et anaphylaxie

Dans un travail paru en 1915, Paulian émet l'hypothèse que certains symptômes de l'intoxication parasitaire chez l'homme (urticairé, troubles nerveux) sont des manifestations d'anaphylaxie; il tend à généraliser cette nouvelle pathogénie des troubles parasitaires, et à penser que tous les symptômes observés sont exclusivement d'ordre anaphylactique.

De même, en médecine vétérinaire, on a voulu rattacher l'origine de certains troubles ou maladies à l'intoxication parasitaire. Deux auteurs allemands, K. R... et R. Seyderhelm, de Salzbourg, ont essayé de démontrer que les larves de gastrophiles jouaient un rôle primordial dans l'étiologie de l'anémie infectieuse du cheval.

L. van Es et A. F. Schalk ont repris l'étude des troubles produits chez les chevaux sains par la substance toxique des larves de gastrophiles; les résultats obtenus par les injections répétées d'œstrine n'ont

jamais déterminé de conditions pathologiques analogues à l'anémie infectieuse. Ils rejettent d'une façon absolue l'hypothèse de Seyderhelm, et pensent que les phénomènes décrits par les auteurs allemands sont de nature anaphylactique, dus à ce fait, que l'hôte a été sensibilisé par des infestations antérieures.

Ces auteurs ont expérimenté avec des extraits de divers parasites : *gastrophilus equi*, *ascaris mégalocéphala* sur le cheval, *toxascaris*, *belascaris* et *dipylidium caninum* sur le chien; des résultats obtenus, ils ont tiré les conclusions suivantes :

1° Il n'y a pas de raison de croire que les gastrophiles jouent un rôle étiologique dans l'anémie infectieuse du cheval.

2° Les intoxications graves produites par les injections des matières gastrophiliques ne sont pas causées par une substance spécifique au sens de l'œstrine de Seyderhelm ; de telles intoxications ne sont que des manifestations de l'anaphylaxie, et elles sont analogues à celles que provoquent des protéines quelconques.

3° Plusieurs espèces parasites sensibilisent leurs hôtes qui, après une injection ou instillation déchaînant, répondent par des réactions anaphylactiques ou allergiques.

4° Les propriétés toxiques des extraits de certains parasites, se manifestant d'une manière aiguë, sont dues à une sensibilisation spécifique et antérieure des animaux.

5° On peut admettre que les substances qui pro-

duisent le choc anaphylactique peuvent être introduites dans la circulation par les mêmes voies qui servirent préalablement aux matières sensibilisatrices.

6° Par la présence plus ou moins constante de certains parasites dans le corps de l'hôte, il est bien possible que celui-ci soit constamment chargé d'anaphylotoxine d'origine parasitaire ; une telle intoxication peut conduire à des altérations morbides plus ou moins définies et caractéristiques.

Seymour Hawden a produit expérimentalement l'anaphylaxie : 1° chez le bœuf, avec les extraits des larves de *l'hypoderma bovis* et *h. linéatum* ; 2° chez le mouton, avec les extraits d'*œstrus ovis*.

Les formes aiguë ou chronique de l'anaphylaxie, répondant exactement à la définition de Richet, ont été réalisées ; on peut obtenir les réactions spécifiques par l'injection, dans la jugulaire d'un animal, des produits extraits par l'écrasement de ses propres parasites, ce qui démontre que la seule présence des larves suffit pour sensibiliser l'hôte. La simple rupture accidentelle de l'hypoderme dans la peau détermine une sensibilité très nette.

Cet auteur pense que le rôle attribué par K. R... et Seyderhelm au *gastrophilus equi* dans l'anémie infectieuse semble être plutôt le fait de réactions anaphylactiques. Les symptômes de l'anaphylaxie aiguë sont immédiats : le premier indice est une apparence de fatigue extrême auquel succède presque aussitôt la salivation, le larmoiement, la défécation, puis l'as-

phyxie et la mort. Dans les formes chroniques, les symptômes évoluent plus lentement ; on voit apparaître un œdème typique des paupières et de l'anús, puis une irritation spéciale de la peau.

Hawden a montré aussi que les animaux de laboratoire peuvent être sensibilisés par des extraits de larves d'hypodermes ; une seconde injection détermine chez eux des phénomènes anaphylactiques ; il a pu obtenir des réactions spécifiques en appliquant les liquides ou extraits parasitaires sur la muqueuse de l'œil.

G. von der W. de Kock a voulu également vérifier la doctrine parasitaire de l'étiologie de l'anémie infectieuse du cheval ; il a étudié les symptômes de l'intoxication chez le cheval par les extraits de larves de gastrophiles.

Sur deux chevaux inoculés sous la peau avec un extrait aqueux correspondant pour chacun à 6,2 grammes de larves de *gastrophilus vétérinus*, l'un d'eux est mort au bout de 45 minutes, l'autre n'a présenté que des troubles légers. Avec l'extrait aqueux de *gastrophilus equi*, aux mêmes doses, il a obtenu les mêmes résultats : un cheval est mort très rapidement, l'autre n'a présenté que des troubles passagers.

Des conclusions de de Kock, conformes à celles de la Commission japonaise, il résulte qu'il n'existe pas d'anémie gastrophilique ; les larves d'œstres ne peuvent être que des vecteurs du virus, elles ne déterminent pas la maladie.

D. Zibordi semble en contradiction avec tous les

auteurs précédents. Il reconnaît que les extraits de *gastrophilus equi*, comme ceux d'autres parasites, renferment une substance toxique propre sans qu'il y ait lieu d'expliquer leur action par une sensibilisation préalable de l'organisme, et de rattacher les troubles observés à des phénomènes d'anaphylaxie.

P. J. du Toit confirme la toxicité pour le cheval des extraits aqueux des larves d'œstres, mais le résultat de ses expériences ne permet pas d'établir un rapport quelconque entre les gastrophiles et l'anémie infectieuse.

Cameron a étudié chez les chevaux du Canada une maladie appelée « *Jiggers* », parce qu'elle se traduit par de violents tremblements musculaires. Sur 250 chevaux atteints, 50 sont morts, et à leur autopsie on a trouvé une infestation massive par les œstres.

Hargrave a émis l'idée que la maladie traduisait peut-être l'anaphylaxie aux œstres : l'absorption de la toxine serait favorisée par le jeûne prolongé des animaux qui restent au pâturage tout l'hiver et l'affaiblissement de l'organisme augmenterait sa sensibilité vis à vis de la toxine vermineuse.

Les expériences de Cameron n'ont pas permis d'établir une relation certaine entre le *Jiggers* et l'anaphylaxie aux œstres, bien que dans un cas l'anaphylaxie se soit accompagnée de troubles analogues aux symptômes de la maladie. Les manifestations anaphylactiques provoquées dans les diverses expériences ont été du prurit, de l'urticaire, de la diarrhée et de la dyspnée. Il est à peu près certain que l'in-

jection de doses plus élevées aurait provoqué la mort des animaux.

Actuellement, cette hypothèse de vouloir attribuer certaines entités morbides du cheval à l'intoxication parasitaire ne semble donc pas résolue.

D'après l'examen des travaux parus sur cette question, il est plus vraisemblable d'admettre que certains symptômes, aigus ou chroniques, constatés chez des animaux infestés de parasites, doivent plutôt relever de l'anaphylaxie.

CONCLUSIONS

I. — Le liquide péri-entérique de l'*Ascaris mégalocéphala* est nocif, non seulement pour les animaux de laboratoire, mais aussi pour le cheval lui-même ; l'ascaride sécrète donc une véritable toxine.

II. — Instillée dans l'œil du cheval, la toxine ascaridienne provoque dans les deux tiers des cas, une réaction locale caractérisée par l'œdème des paupières, la congestion de la conjonctive et le larmolement. Cette réaction disparaît au bout de douze à vingt-quatre heures. Dans 10 pour 100 des cas, la réaction locale est accompagnée d'accidents plus graves (dyspnée, diarrhée, sueurs profuses), qui disparaissent au bout de deux à trois heures. Enfin, dans trois cas, l'instillation a provoqué la mort des sujets : l'un au bout de quinze minutes, le deuxième après quatre heures, et le troisième au bout de trente heures.

III. — L'action de la toxine est très variable suivant les échantillons du liquide péri-entérique recueilli; on peut encore provoquer les phénomènes oculaires avec des dilutions de toxine à 1 pour 5.000;

le liquide coelomique doit son action non pas à une seule, mais à une série de substances actives.

IV. — Les chevaux infestés par les ascarides s'immunisent petit à petit contre l'action de la toxine sécrétée par ces parasites; chez ces sujets, l'instillation du liquide péri-entérique ne provoque pas en général de réaction oculaire.

V. — Le sérum des chevaux porteurs d'ascarides renferme des anticorps spécifiques capables de neutraliser *in vitro* les dilutions très faibles de toxine ascaridienne.

VI. — Parmi les autres parasites de l'intestin du cheval, le sclérostome seul sécrète une substance capable de provoquer une réaction oculaire; cette réaction est moins fréquente et plus faible que celle provoquée par le liquide de l'ascaride.

VII. — Les observations cliniques et les recherches expérimentales résumées dans ce travail démontrent que certains syndromes cliniques constatés sur les animaux sont de nature anaphylactique et qu'ils présentent les mêmes caractères que ceux observés en pathologie humaine.

VIII. — Les phénomènes observés à la suite d'instillation dans l'œil du cheval, de liquide péri-entérique d'ascaride, sont de deux sortes : les premiers, œdème des paupières et conjonctivite, sont dus à la toxicité directe du liquide; les autres, prurit, dyspnée, sueurs profuses, diarrhée, et quelquefois paralysie du

train postérieur et mort sont de nature anaphylactique.

IX. — Les travaux publiés par d'autres auteurs (Henry, Ciuca, Weinberg, Parisot et Simonin) ont montré :

a) qu'il est possible d'anaphylactiser les animaux par des injections préventives de petites quantités de liquides parasitaires, vésiculaires ou coelomiques (échinocoques, cénures, cysticerques, ascarides);

b) que le sérum des animaux sensibilisés confère l'anaphylaxie passive aux animaux neufs.

X. — Quelques auteurs ont pensé que certaines maladies du cheval étaient une intoxication par les larves d'œstres; en réalité, et d'après l'opinion générale, les troubles provoqués par ces parasites ne sont que des manifestations anaphylactiques et ne peuvent constituer une entité morbide.

Vu : *Le Doyen,*
H. ROGER.

Vu : *Le Président,*
BRUMPT.

Vu et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALESSANDRINI et PAOLUCCI. — (*Annali d'igiene spérim.*
T. XIX, 1909, pp. 497-542.)
- BACIGALUPO et GROSSO. — Anaphylaxie hydatique (*C. R. Soc. de Biol.*, 10 février 1923.)
- BOIDIN (L.) et LAROCHE (G.). — La toxicité hydatique.
Toxicité directe et anaphylaxie. (*Presse Médicale*,
4 mai 1910, pp. 329-331.)
- CAMERON. — Anaphylaxie aux oestres. (*Journal of the American veterinary medical association*, déc. 1922.)
- CHAUFFARD, BOIDIN et LAROCHE. — Anaphylaxie hydatique expérimentale. (*C. R. Soc. de Biol.* T. LXVII, 1909, pp. 499-500.)
- DEVÉ (F.). — L'intoxication hydatique post-opératoire. (*Revue de Chirurgie*. T. XLIV, 1911, mai, juin, juill.)
- L. (van) Es et SCHALK (A.-F.). — Note sur l'anaphylaxie parasitaire et l'allergie. (*North Dakota Agricultural Experiment station*. Octobre 1917.)
- L. (van) Es et SCHALK (A.-F.). — Sur la nature anaphylactique de l'intoxication parasitaire. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1918, p. 310.)
- FLURY (F.). — Zur Chemie und Toxikologie der Ascariden. (*Arch. f. exp. Pathol. Leipzig*. T. LXVII, 1912, pp. 275-392.)

GASBARRINI (A.). — Sul valore della intradermoreazione nell'echinococcosi umana. (*Il Policlino (Sez medical)*). T. XXVI, 1919, n° 12.)

GHEDINI et ZAMORANI. — Anaphylaxie durch Echinococcusgifte. (*Centralbl. f. Bakt. Iena I. Origin.* T. LX, 1910, pp. 49-53.)

GOLDSCHMITT. — (*Münch med. Woch.*, 1910, n° 38).

GRAETZ. — Sind bei Punktionen oder Rupturen von hydatiden cysten auftretenden Schockzustände als Anaphylaxie ? (*Zeitschrift f. Immunitätsf Originale*, vol. XV, n° 1, pp. 60-96.)

GUERRINI. — (*Clinica veterinaria*, 1908, n° 38.)

GUERRINI. — (*Pathologica*, 1^{er} sept. 1910. — *Lo sperimentale*, juillet, août 1910.)

SEYMOUR HAWDEN. — Anaphylaxie chez le bœuf et le mouton, provoquée par les larves de l'hypoderma bovis, hypoderma lineatum et de l'oetrus ovis. (*Journal of the american veterinary medical association*. Avril 1917, p. 15.)

HENRY et CIUCA. — Essais d'anaphylaxie à l'aide de produits parasitaires. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXII, 1912, pp. 983-984.)

HENRY et CIUCA. — De l'anaphylaxie active avec le liquide de cœnurus serialis. (*C. R. Soc. Biol.* T. LXXIII, 1912, pp. 735-737.)

HENRY et CIUCA. — Nouvelles recherches sur la cœnurose du lapin. (*Annales de l'Institut Pasteur*. Mars 1916, p. 163.)

FERNANDEZ ITHURIAT. — Diagnostic biologique de l'hydatidose. (*C. R. Soc. Biol.*, 10 février 1923.)

G. v. d. W. de KOCK. — Note sur l'intoxication par les larves de gastrophiles. (5^e et 6^e *Rapport du Directeur des Recherches vétérinaires*, Avril 1918. *Union de l'Afrique du Sud*. Prétoria, 1919.)

LEROY (Al.). — Sur la toxicité du liquide péri-entérique

- d'*Ascaris mégalocéphala*. (*Arch. intern. Physiol. Liège*, vol. IX, 1910, pp. 276-282.)
- MELLO UGO. — Recherches sur l'anaphylaxie avec des produits d'origine vermineuse. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXI*, 1911, pp. 239-241.)
- PARISOT et SIMONIN. — Recherches sur l'anaphylaxie au liquide hydatique. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXXIII*, pp. 151-153, 1920.)
- PARISOT et SIMONIN. — De l'anaphylaxie passive au liquide hydatique, recherches expérimentales, applications cliniques. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXXIII*, 1920, pp. 362-364.)
- PAULIAN. — Origine anaphylactique des troubles nerveux produits par les vers intestinaux. (*C. R. Soc. Biol.*, 6 mars 1915.)
- PUNTONI. — (*Bull. del scienze mediche*, année LXXXI, série VIII, vol. X.)
- RAVENNA. — Sur la toxicité des liquides parasites. (*Il Moderno zooiatro*. Mars 1916.)
- ROBIN et FIESSINGER. — (*C. R. Soc. Biol.*, 1910, p. 482.)
- RUBINSTEIN et JULIEN. — Examen des sérums de chevaux atteints d'ascaridiose, par la méthode d'Abderhalden. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXV*, p. 180, 1913.)
- SIMONIN. — Introduction à l'étude des toxines vermineuses (1920).
- DU TOIT (P.-J.). — Larves d'œstres et anémie infectieuse. (*Monatshefte für Tierheilkunde*, 1919.)
- WEINBERG et PARVU. — Réaction de Bordet-Gengou dans les Helminthiases. (*C. R. Soc. Biol. T. LXV*, 1908, p. 298.)
- WEINBERG. — Toxines vermineuses. (*Bulletin Institut Pasteur. T. X*, 1912.)
- WEINBERG et JULIEN. — Substances toxiques de l'*Ascaris mégalocéphala*. (*C. R. Soc. Biol. T. LXX*, 1911, p. 337.)

- WEINBERG et JULIEN. — Exemple d'immunité acquise vis-à-vis d'une toxine vermineuse. (*C. R. Académie des Sciences*, 1911.)
- WEINBERG et SÉGUIN. — Recherches sur l'éosinophilie locale expérimentale. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXIV*, 1913, pp. 1059-1061.)
- WEINBERG et JULIEN. — Accidents mortels observés chez le cheval à la suite de l'instillation de toxine ascaridienne. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXIV*, 1913, p. 1162.)
- WEINBERG et JULIEN. — Recherches sur la toxine ascaridienne. (*Hygiène de la viande et du lait*, Mai 1913.)
- WEINBERG et CIUCA. — Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXIV*, 1913, pp. 958-960 ; pp. 987-990 ; pp. 1318-1320.)
- WEINBERG et CIUCA. — Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale. L'anaphylaxie n'est pas une anaphylaxie sérique. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXV*, 1913, p. 21.)
- WEINBERG et CIUCA. — Anaphylaxie hydatique passive et séro-diagnostic de l'échinococcose. (*C. R. Soc. Biol. T. LXXVI*, 1914, p. 340.)
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique, signification de l'hémoclasie. (*Presse médicale*, 3 avril 1920, n° 19, pp. 181-186.)
- ZIBORDI. — A propos du pouvoir toxique des Extraits de gastrophilus équi. (*Clinica veterinaria*, 15 sept. 1919.)
-

Imprimerie Spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS
91, boulevard Saint-Germain, Paris
